



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MAESTRÍA EN INVESTIGACIÓN DE LA SALUD

**PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUB CLÍNICO Y CLÍNICO Y SU
ASOCIACIÓN CON EL SÍNDROME METABÓLICO, PABLO JARAMILLO
CUENCA, 2016**

**Tesis previa a la obtención
del Grado Académico de Magister
en Investigación de la Salud**

Autora:

Dra. Joanna Alexandra Páez Iturralde
0103874012

Directora:

Dra. Lorena Esperanza Encalada Torres
0102905353

Asesor:

Dr. Jaime Rosendo Vintimilla Maldonado
0300702172

CUENCA – ECUADOR

2017



RESUMEN

Antecedentes: el hipotiroidismo tiene asociación con las enfermedades cardiovasculares, sin embargo estudios que demuestren la asociación con el síndrome metabólico, revelan resultados diversos.

Objetivos: Determinar la prevalencia de hipotiroidismo sub clínico y clínico y su asociación con el síndrome metabólico en personas entre 40-65 años, que acuden a consulta externa en la fundación Pablo Jaramillo, de la ciudad de Cuenca, durante el 2016.

Materiales y métodos: se realizó un estudio transversal. Se incluyeron 256 pacientes, según un 10% de frecuencia esperada, con un nivel de confianza del 95%, y un margen de error del 4%, atendidos en consulta externa de Medicina Interna de la Fundación Pablo Jaramillo de Cuenca. Se realizó una valoración clínica, antropométrica y de laboratorio (niveles de TSH, glucosa, HDL y triglicéridos). Los componentes del Síndrome Metabólico se calificaron con los criterios armonizados ALAD/GLESMO/IDF.

Resultados: el grupo de estudio estuvo conformado por un 79,3% de pacientes de sexo femenino. La prevalencia de hipotiroidismo fue de 37,8% con un IC95% 31,7–44, siendo la forma de presentación más frecuente el subclínico con 31%. La asociación entre hipotiroidismo y síndrome metabólico quedó establecida al obtenerse una RP de 2,5; con un IC95% 1,30–3,57; ($p < 0,02$). De los criterios del síndrome metabólico se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre los pacientes hipotiroideos y los que poseen valores de triglicéridos $>150\text{mg/dl}$ con una RP de 1,26 un IC95% 1,05-1,51; ($p < 0,01$).

Conclusiones: la prevalencia de las dos patologías supera lo esperado; el hipotiroidismo se encuentra asociado al síndrome metabólico.

Palabras clave: SINDROME METABOLICO, HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO, HIPOTIROIDISMO CLINICO.



ABSTRACT

background: hypothyroidism is associated with cardiovascular diseases, however, studies that demonstrate the association with metabolic syndrome reveal different results.

Objectives: To determine the prevalence of clinical and clinical sub hypothyroidism and its association with the metabolic syndrome in people between 40-65 years of age, who go to outpatient clinic at the Pablo Jaramillo Foundation in the city of Cuenca during 2016.

Materials and methods: A cross-sectional study was carried out. 256 patients were included, according to a 10% expected frequency, with a 95% confidence level, and a margin of error of 4%, whom attended the Pablo Jaramillo Foundation in Cuenca. Clinical, anthropometric and laboratory assessment (TSH, glucose, HDL and triglyceride levels) were performed. The components of the Metabolic Syndrome were graded according to the ALAD / GLESMO / IDF harmonized criteria.

Results: the study group consisted of 79.3% of female patients. The prevalence of hypothyroidism was 37.8% with a 95% CI 31.7-44, with the most frequent subclinical presentation being 31%. The association between hypothyroidism and metabolic syndrome was established by obtaining an RP of 2.5; with a 95% CI 1.30-3.57; ($P < 0.02$). From the criteria of the metabolic syndrome, a statistically significant association was found between hypothyroid patients and those with triglyceride values $>150\text{mg / dl}$ with a PR of 1.26 and 95% CI 1.05-1.51; ($P < 0.01$).

Conclusions: the prevalence of the two pathologies is higher than expected; Hypothyroidism is associated with the metabolic syndrome.

Key words: METABOLIC SYNDROME, SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM, CLINICAL HYPOTHYROIDISM.



INDICE

Contenido

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
1. INTRODUCCIÓN	9
Planteamiento del problema	9
Justificación	11
2. FUNDAMENTO TEÓRICO:	12
3. FORMULACIÓN DE HIPOTESIS	22
4. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	22
4.1 OBJETIVO GENERAL	22
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	22
5. METODOLOGÍA.....	22
5.1 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	23
5.2 UNIVERSO, POBLACIÓN Y GRUPOS DE ESTUDIO	23
5.3 Criterios de inclusión	23
5.4 Criterios de exclusión	23
5.5 CÁLCULO DE LA MUESTRA Y MÉTODO DE MUESTREO	24
5.6 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS E INSTRUMENTOS	24
5.7 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS:	26
5.8 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS:	26
6. RESULTADOS	27
6.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES	27
6.2 PREVALENCIAS DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO Y CLÍNICO: GRAFICO 1	28
6.3 ASOCIACIÓN ENTRE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO Y CLÍNICO Y SÍNDROME METABÓLICO	29
7. DISCUSIÓN.....	34
8. CONCLUSIONES.....	41
9. RECOMENDACIONES	42
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
ANEXOS	49



DERECHOS DE AUTOR

Joanna Alexandra Páez Iturralde, autor/a de la tesis **PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUB CLÍNICO Y CLÍNICO Y SU ASOCIACIÓN CON EL SÍNDROME METABÓLICO, PABLO JARAMILLO CUENCA, 2016** reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Magister en investigación de la salud. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor/a

Cuenca, 03 de mayo del 2017

Joanna Alexandra Páez Iturralde

C.I: 0103874012



RESPONSABILIDAD

Joanna Alexandra Páez Iturralde, autor/a de la tesis **PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUB CLÍNICO Y CLÍNICO Y SU ASOCIACIÓN CON EL SÍNDROME METABÓLICO, PABLO JARAMILLO CUENCA, 2016**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 03 de mayo del 2017

Joanna Alexandra Páez Iturralde

C.I: 0103874012



DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado a todas las personas que contribuyeron con su tiempo, paciencia, con palabras de aliento e incluso con su silencio: a mi esposo Raúl quien no me ha dejado claudicar, a mi hijo Raúl Andrés por sus consejos y pequeñas pero valiosas recomendaciones.

A mis padres Aníbal y María Augusta, ejemplo de trabajo constante y responsable; a mis suegros, quienes son mis segundos padres.

Joanna



AGRADECIMIENTO

Al Ingeniero Luis Iturralde Buchelli, quien me enseñó el valor de los libros, el poder de la palabra, el ansia del conocimiento, y lo valioso del ser humano. Siempre está en mis pensamientos abuelito, gracias por lo que todavía aun ausente me regala.

Joanna



1. INTRODUCCIÓN

Los padecimientos crónicos, como la hipertensión arterial, la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico representan una asociación de varios elementos. Su prevalencia está en aumento y se calcula que afecta la cuarta parte de la población mundial (20 al 25%) (1)(2). La patología metabólica, entre estas el hipotiroidismo subclínico (HSC) y clínico, a menudo se presenta en conjunto con la enfermedad vascular aterosclerótica, sin embargo los estudios que demuestren esta asociación con el muestran resultados contradictorios. (3).

En el estudio poblacional “NHANES III” se ha reportado una prevalencia de HSC en 4,3% en promedio y hasta 10% en el grupo de edad mayor de 60 años, con un corte o límite superior de TSH en 4,5mIU/ml y con presencia de anticuerpos antitiroideos (4).

En el Ecuador se ha abordado la problemática, de las enfermedades metabólicas, incluyéndolas dentro del grupo de factores de riesgo cardiovascular. La Federación Internacional de la Diabetes, (IDF), se ha propuesto el estudio de la enfermedad vascular aterosclerótica, y en nuestro país desde el 2011, hasta su publicación en el 2013 la encuesta nacional de salud y nutrición, (ENSANUT-ECU), abordó la temática, siguiendo los lineamientos de la IDF, para demostrar la prevalencia de Síndrome metabólico, como uno de los factores de riesgo más importantes y sus componentes en la población ecuatoriana (5).

Sin embargo la ENSANUT-ECU, Ecuador 2011-2013, no revela más que la asociación entre diabetes, pre diabetes y síndrome metabólico, quedando el hipotiroidismo de lado, motivo por el cual el presente estudio pretendió demostrar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico y clínico y su asociación con el síndrome metabólico(5).

Planteamiento del problema

Las enfermedades metabólicas, entre estas la disfunción tiroidea y la diabetes tipo 2, son las más comunes. Dentro de la patología tiroidea, el hipotiroidismo, es el más estudiado, estando los datos sobre prevalencia muy variados debido a su complejidad, variabilidad de criterios diagnósticos definitorios y estadios



subclínicos (3). Por lo que es importante describir el comportamiento de ésta patología en la ciudad.

Algunas series describen la prevalencia mundial de hipotiroidismo entre 4-20%, mientras que para el estadio de hiperfunción tiroidea se encuentra entre 0.3-1%, ambos con una predisposición para el género femenino en edades superiores a 60 años.

En los Estados Unidos, la prevalencia de disfunción tiroidea, y sus efectos sistémicos, no han sido delimitados en su totalidad, la prevalencia reportada para alteraciones de la TSH, en el estudio más grande realizado en este país, reporta una cifra del 9% (6).

Los estudios realizados en España indican una prevalencia del bocio simple entre el 4 y el 7%, hallándose a la patología hipotiroidea como la más frecuente. En estos pacientes se aprecia un aumento del tamaño de la tiroides sin alteración de la función. Las enfermedades de este tipo son 10 veces más frecuentes en las mujeres. Los principales estudios de prevalencia del hipotiroidismo se realizan en base a la prescripción de hormonas tiroideas, que pueden llegar hasta un 40% (7).

En el Ecuador, según datos del Ministerio de Salud, desde el año 2005 hasta el 2009, 6 de cada 10 muertes corresponden a enfermedades crónicas no transmisibles(8). La patología tiroidea se presenta en un 28% de la población, y la prevalencia de síndrome metabólico en varones es del 42% y en mujeres del 38% en la ciudad de Quito(9).

Al observarse la prevalencia creciente de estas dos patologías, es necesario como primera medida la conducción de un estudio, donde se pueda evidenciar la prevalencia de la disfunción tiroidea subclínica y clínica asociada al síndrome metabólico. Los estudios en el país se llevan a cabo, privilegiando líneas de investigación, sin embargo la asociación de patologías de riesgo cardiovascular, como las descritas son estudiadas en función de su asociación muerte o discapacidad, por lo que se propuso un estudio en estadios previos para poder identificarlos.



En el estudio de Roos A et al 2007, se identificó una asociación de los componentes del síndrome metabólico con los niveles de FT4, entre ellas HDL con un valor de $p < 0.001$, triglicéridos $p < 0.003$, el perímetro abdominal $p < 0.03$, los valores de tensión arterial tuvieron una asociación igualmente positiva con $p < 0.02$, los valores de glucosa plasmática en ayunas no mostraron relación(10).

Estudios asiáticos muestran la asociación del síndrome metabólico, y valores crecientes de TSH desde 2.5mU/L, sobre todo en mujeres postmenopáusicas. Los estudios realizados en poblaciones latinoamericanas tienen resultados discordantes, como el estudio realizado en el hospital Especialidades del Centro Médico Nacional la Raza, en México, donde se encontró una prevalencia de Hipotiroidismo Subclínico (HSC) y síndrome metabólico del 14,6%, en mujeres con media de edad de 44,5 años(11).

En el hospital IESS de la ciudad de Ambato, se condujo un estudio, que buscaba la relación de los componentes del síndrome metabólico y los valores de TSH, donde se encontró: la prevalencia del SM fue ligeramente más alta en el grupo con TSH elevada (50.0% vs. 46.3%; $p = ns$). Hubo una asociación no significativa entre el SM y una TSH elevada ($OR = 1.16$; $IC_{95\%} = 0.71 - 1.89$; $p = ns$). De los factores clínicos y metabólicos alterados, sólo la tensión arterial sistólica aumentada se asoció estadísticamente con la TSH elevada ($OR = 1.84$; $IC_{95\%} = 1.05 - 3.20$; $p < 0.02$). No hubo diferencias estadísticas en las cifras de TSH entre aquellos con SM y el resto de pacientes (3.67 ± 2.47 vs. 3.36 ± 1.89 mIU/L; $p = ns$)(12).

Es entonces que se genera la pregunta ¿Cuál es la prevalencia de hipotiroidismo sub clínico y clínico y su asociación con síndrome metabólico, en personas entre 40-65 años que acuden a consulta externa en la fundación Pablo Jaramillo, de la ciudad de Cuenca, durante el 2016?

Justificación

A pesar de que la prevalencia demostrada de la enfermedad por hipofunción tiroidea abarca casi un 20% a nivel mundial, en la ciudad de Cuenca, su frecuencia es desconocida. En contraste con los estudios sobre síndrome metabólico que demuestran frecuencias superiores al 40% en el país. Sin



embargo la coexistencia de estas patologías con repercusión cardiovascular, no han sido estudiadas y en ocasiones debido a que sus respectivos tratamientos enmascaran los síntomas de cada enfermedad y alteran la interpretación de las pruebas biológicas.

La realización de este estudio aportó a una mejor calidad de atención al paciente con disfunción tiroidea, ya que se describió la prevalencia de cada patología, y con este se pudo generar programas de ayuda encaminados a una atención integral, por ejemplo realizando intervenciones en los estilos de vida (dieta y ejercicio físico), y tratamiento farmacológico, tomando en consideración las reacciones, interacciones y contraindicaciones de medicamentos u otro tipo de acciones.

El impacto científico de este trabajo pretende reconocer y fortalecer las bases para la identificación, de la asociación de estas dos patologías, en un estudio formal realizado en la ciudad. En el campo social los beneficios son para los portadores de las entidades estudiadas, para lograr un mejor manejo en los tres niveles de atención.

La difusión de los resultados y su importancia clínico epidemiológica se difundirá en el interior de la casa hospitalaria y la academia a través de las revistas de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de Cuenca, una vez hayan sido aprobados.

2. FUNDAMENTO TEÓRICO:

Las hormonas tiroideas son fundamentales para el metabolismo normal del individuo. Intervienen en el metabolismo de glúcidos, lípidos, proteínas y afectan a órganos tan importantes como el corazón. Por ejemplo, en algunos pacientes con hipotiroidismo se puede observar un incremento de los niveles de colesterol y triglicéridos, en el estudio de Azam, et al (2014), los valores de hormonas tiroideas ft_3 y ft_4 , se correlacionaron con los valores triglicéridos ($p < 0.03$, $p < 0.04$ respectivamente), y la TSH no mostro relación alguna(13).

Las hormonas tiroideas circulan en sangre fundamentalmente unidas a proteínas y, por tanto, las modificaciones de los niveles de éstas pueden afectar a la concentración total de la T_4 y T_3 , pero no a las hormonas libres. Así, en el



embarazo los estrógenos estimulan la síntesis de la globulina fijadora de T_4 , con lo que los niveles de T_4 y T_3 total en plasma pueden estar elevados en esta situación fisiológica(14).

Algunas alteraciones de la glándula tiroidea tienen su origen en una enfermedad autoinmune. En estos casos tiene interés medir los niveles de algunos autoanticuerpos, como son los anticuerpos anti-tiroglobulinas, anti-peroxidasa tiroidea o anti-receptor de TSH(15).

Acciones de las hormonas tiroideas: Las hormonas tiroideas son determinantes cruciales del desarrollo normal, especialmente del SNC. En los adultos conservan la homeostasis del metabolismo, al afectar a casi todos los sistemas. Las acciones de las hormonas tiroideas son mediados por receptores nucleares que se encuentran unidos a secuencias específicas de DNA (elementos de respuesta a hormona tiroidea) impidiendo su transcripción (16). Las hormonas tiroideas también tienen receptores de membrana (participan en el ingreso de la T_3 a la célula, activan a la NaKATPasa e incrementan la captación de glucosa y aminoácidos), receptores mitocondriales (relacionados con el incremento de la termogénesis, e incremento de la fosforilación oxidativa) y receptores citoplasmáticos que ligan a la T_3 y representan una forma de almacenamiento de la hormona (8).

Hipotiroidismo subclínico: el hipotiroidismo subclínico se considera a toda situación asintomática, en la que los valores de TSH se encuentran entre 4,21-10mU/l, junto con valores normales de ft_4 , teniendo una prevalencia moderada sobre todo entre las personas que cursan la cuarta y quinta década de la vida, en adelante(17); Vadiveloo et al 2013 encontró que existe un incremento en los valores de TSH a medida que avanza la edad con un valor $p < 0.01$ (18)(19)(20).

Aunque el término hace referencia a una situación bioquímica, esto no es estrictamente de esta manera, siendo así que la mayoría de pacientes pueden presentar: trastornos de memoria, fuerza muscular alterada, parestesias, intolerancia al frío, depresión, ansiedad, cambios de peso, estreñimiento. Además es frecuente hallar cifras de colesterol elevados. Igualmente las



manifestaciones cardiovasculares, como la hipertensión diastólica, son habituales (21).

Se conoce que la incidencia de enfermedades cardiovasculares, son más prevalentes en pacientes con hipotiroidismo subclínico, y éste es más frecuente en pacientes con diabetes tipo 2 (22). El estudio conducido por Vikhe et al 2013, demostró que la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes diabéticos alcanzó un 30% ($p < 0.0001$) (23).

Hipotiroidismo Clínico: corresponde a una alteración en la cual la actividad de la hormona tiroidea resulta escasa, no pudiéndose mantener las necesidades metabólicas del organismo(6)(21). En algunas ocasiones es debido a la alteración intrínsecas de la glándula: hipotiroidismo primario, abarcando más de 50% de las situaciones; el resto corresponde a anomalías en la producción o secreción de TSH hipofisaria. El hipotiroidismo terciario, abarca un porcentaje aproximado de 25%(21) (24).

El síndrome de resistencia periférica a hormonas tiroideas, represente menos del al 5% de los casos, sin embargo como se mencionó la forma de presentación más frecuente es el hipotiroidismo primario(21).

El hipotiroidismo puede producirse en forma primaria por alteración de la biosíntesis y secreción de TSH (hipotiroidismo subclínico) ocasionada sobre todo por enfermedad o daño de la tiroides o inducida por drogas (casi 90% de los casos) defectos en la secreción de TRH (hipotiroidismo terciario o suprahipofisario) o, raras veces, por defectos postreceptor en los casos de resistencia periférica a la acción de T3 y T4. La intensidad del hipotiroidismo es muy variable, se puede aceptar un número infinito de situaciones, desde el hipotiroidismo más profundo denominado mixedema primario hasta la normalidad (25).

La descripción de la prevalencia de las enfermedades crónicas cardiometabólicas no transmisibles: diabetes, resistencia a la insulina, dislipemia, hipertensión y el conjunto de factores de riesgo reunidos en el síndrome metabólico, poseen especial importancia por su asociación directa con



enfermedad, discapacidad, muerte y por los altos costos que el sistema sanitario debe considerar para su control (5).

Efectos metabólicos: las hormonas tiroideas estimulan el metabolismo del colesterol hacia ácidos biliares, incrementan la unión específica de LDL por las células hepáticas mediante el aumento de los receptores. Esto genera una disminución de la concentración de colesterol. La hipercolesterolemia es un dato característico del hipotiroidismo (26).

Las hormonas tiroideas producen: 1-agotamiento del glucógeno (glucogenolisis), 2-incremento de la glucogénesis, 3-aumento de la absorción de glucosa en el intestino, 4-disminución de la captación periférica de glucosa (sin comprometerse la utilización de glucosa en el cerebro), 5-resistencia a la insulina, 6- incremento de la secreción de insulina y 7-aumento de los requerimientos de insulina en pacientes diabéticos o desencadenamiento de diabetes tipo 2 en pacientes con prediabetes (22,27).

La sensibilidad de los lípidos a la TSH es modificada por la resistencia a la insulina, hay una interrelación entre insulino- sensibilidad y resistencia periférica a la acción de hormonas tiroideas. Existen otros factores además de los mencionados que influyen sobre el HDL-C. Por ejemplo, se refieren alteraciones lipídicas en eutiroideos obesos (28).

Se ha descrito una correlación positiva del HDL-C con la T4L que sin embargo no parece influenciada por la resistencia a la insulina (IR); hay una alta proporción de HDL-C bajo en diabéticos de tipo 2. También se ha relacionado el HDL-C bajo con el sobrepeso y la hipertensión arterial. La existencia de ATPO positivos parece tener alguna intervención en los niveles de colesterol, Los triglicéridos elevados pueden ser también una causa de HDL-C bajo(27).

Los factores de riesgo, habitualmente ocurren de forma paralela en la población, pero contribuyen de manera individual al riesgo cardiovascular. Su asociación lo incrementa más que de forma meramente aditiva. Varios autores defienden un mecanismo subyacente y causal común. Frecuentemente se utiliza para el



diagnóstico la clasificación del Adult Treatment Panel III (ATP-III). Si bien no hay mucha concordancia entre las clasificaciones de las distintas Sociedades, cualquiera de ellas sería suficiente para el diagnóstico del síndrome(29).

Por otra parte, el Adult Treatment Panel III (ATP-III) establece el diagnóstico de SM cuando hay tres o más de los siguientes hallazgos:

- Obesidad abdominal (circunferencia de cintura > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres).
- Hipertrigliceridemia (> 150 mg/dl).
- cHDL bajo (< 40 mg/dl en varones; < 50 mg/dl en mujeres).
- HTA (> 130/85 mmHg).
- Glucemia en ayunas elevada (> 110 mg/dl) (29).

Si se utilizan los puntos de la circunferencia de cintura de corte más altas para diagnosticar el síndrome metabólico, un menor número de individuos deben ser identificados como portadores del síndrome, que si se utiliza el punto de corte inferior.

Sin embargo, cuando se utiliza la definición NHLBI / AHA para los Estados Unidos con los puntos de corte superiores o inferiores, la diferencia en la prevalencia del síndrome metabólico es relativamente pequeño, (30). Por este motivo varias asociaciones han tratado de armonizar los criterios del síndrome metabólico, un ejemplo es lo que sigue:

Criterios armonizados por la ALAD /GLESMO:

PARÁMETRO	IDF	ATPIII-AHA-NHLBI	ALAD/GLESMO
OBESIDAD ABDOMINAL	Perímetro de cintura ≥ 90cm en hombres y ≥ 80cm en mujeres (para Asia y Latinoamérica)	Perímetro de cintura >102cm en hombres (para hispanos >94cm) y > 88cm en mujeres	Perímetro de cintura ≥ 94cm en hombres y ≥ 88cm en mujeres
TRIGLICÉRIDOS	> 150 mg/dl (o en tratamiento hipolipemiente específico)	≥ 150 mg/dl (o en tratamiento hipolipemiente específico)	> 150 mg/dl (o en tratamiento hipolipemiente específico)
NIVEL BAJO HDL	< 40mg/dl en hombres ó < 50 mg/dl en mujeres (ó en tratamiento con efecto sobre cHDL)		

PRESIÓN ARTERIAL	PAS ≥ 130 S.S. Hg y/o PAD ≥ 85 mm Hg o en tratamiento antihipertensivo	$\geq 130/85$ mm/Hg	PAS ≥ 130 mm Hg y/o PAD ≥ 85 mm Hg o en tratamiento antihipertensivo
GLUCEMIA	Glucemia ayunas ≥ 100 mg/dL o DM2 diagnosticada previamente Glucemia ayunas ≥ 100 mg/dL o en tratamiento para glucemia elevada		Glucemia ayunas ≥ 100 mg/dL o en tratamiento para glucemia elevada. GBAA, IOG, DM2
DIAGNÓSTICO	DOS CRITERIOS MAS OBESIDAD ABDOMINAL	TRES DE CINCO CRITERIOS	

FUENTE: Consenso Latinoamericano de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) Epidemiología, Diagnóstico, Control, Prevención y Tratamiento del Síndrome Metabólico en Adultos 2013.

En la población ecuatoriana entre 10 y 59 años, la prevalencia de síndrome metabólico es 27.7%. La mayor prevalencia por grupo de edad en orden decreciente se encuentra en las edades de 50 a 59 años (53%), de 40 a 49 años (47.1%) y de 30 a 39 años (36.8%). Para el sexo femenino, la prevalencia general es 29.9%, incrementándose conforme aumenta la edad con un pico en la quinta década de la vida (57.2%). Para el sexo masculino se observa el mismo comportamiento, con una prevalencia del 48.4% en el quinto decenio de vida (5).

Así mismo, las cifras de obesidad y sobrepeso se han incrementado hasta un 50% en los últimos diez años; alrededor del 31% de las mujeres en edad reproductiva tienen sobrepeso y el 22%, obesidad (31). El incremento en la prevalencia obedece tanto a factores genéticos como ambientales. Dentro de los ambientales el tipo de dieta, las costumbres, la transculturación y la reducción en la actividad física de la población, entre otros, parecen jugar un papel definitivo en la activación de los genes de la diabetes tipo 2 (31).

Sin embargo, no está tan clara la influencia que puede tener el aumento de peso en la función tiroidea. En EEUU se habla de prevalencias de obesidad de hasta un 32,2% en varones y 35,5% en mujeres, de ser cierta esta relación entre aumento de peso y niveles de TSH, gran parte de nuestra población con exceso de peso debería tener una disfunción tiroidea, presumiblemente subclínica (32).

La relación fisiopatológica entre la obesidad mórbida y las hormonas tiroideas no se entiende bien. Se ha descrito que hasta un 25 % de los pacientes con obesidad mórbida pueden presentar HSC (33). Varios estudios han reportado



una relación positiva entre las medidas de adiposidad y TSH. Por otra parte, dos estudios longitudinales encontraron una asociación positiva entre el IMC y la TSH sérica sólo en los no fumadores y una relación positiva entre el peso corporal y la TSH en los hombres y mujeres. De acuerdo con este concepto, algunos autores han informado que la pérdida de peso podría mejorar o incluso normalizar los niveles de TSH en los niños tratados con restricción calórica y en los adultos tratados con la restricción calórica o la cirugía bariátrica (33).

En la población ecuatoriana de 10 a 59 años la prevalencia del riesgo de la circunferencia de cintura es 50%. La mayor prevalencia por grupo de edad en orden decreciente se encuentra en los decenios de 50 a 59 años (81.4%), de 40 a 49 años (74.6%) y de 30 a 39 años (67.1%). En el sexo femenino, en el grupo de 50 a 59 años es 92.9%, entre los 40 a 49 años es 86.2%, y entre los 30 a 39 años es 78.2%. Para el sexo masculino, en el grupo de 50 a 59 años es 68.9%, entre los 40 a 49 años es 63.3%, y de 30 a 39 años es 57.1% (5).

ASOCIACIÓN ENTRE SÍNDROME METABÓLICO E HIPOTIROIDISMO

Metabolismo de los carbohidratos: La glucosa es absorbida en el intestino a una velocidad más lenta de lo normal. El desarrollo de hipotiroidismo en pacientes con diabetes tipo 2 dependiente de la insulina puede requerir la reducción de la dosis de insulina para contrarrestar la disminución de la tasa de degradación de la insulina (23).

Existe evidencia razonable que el hipotiroidismo se asocia con algún grado de resistencia a la insulina. El índice HOMA (Modelo de Evaluación Homeostasis) refleja la resistencia a la insulina en ayunas (principalmente resistencia a la insulina en el hígado), mientras que el índice Matsuda refleja sensibilidad a la insulina en el estado postprandial (sensibilidad a la insulina principalmente en los tejidos periféricos) (23).

El índice HOMA se encontró que era normal o con tendencia a incrementarse en pacientes con hipotiroidismo vs controles eutiroideos, mientras que el índice Matsuda se redujo y se correlacionó positivamente con la T4 libre en suero. Los



datos sugieren que la resistencia a la insulina puede estar presente en algunos pacientes en el estado de ayuno, pero más frecuentemente en el estado post prandrial. Varios otros estudios apuntan en la misma dirección. En monocitos aislados procedentes de pacientes con hipotiroidismo, las tasas de insulina estimulada del transporte de glucosa se reducen debido a la translocación deterioro de los transportadores de glucosa GLUT4 en la membrana plasmática. Los pacientes hipotiroideos en comparación con los controles eutiroideos, también tienen la captación de glucosa postprandrial menor en los músculos y tejido adiposo (34).

La biosíntesis de ácidos grasos y la lipólisis se reducen. Los cambios en los lípidos tienen en general una relación recíproca con el nivel de la hormona tiroidea, Li et al 201, demuestra que los valores de TSH tienen una relación con los valores de colesterol total con un valor $p < 0.01$, y para el LDL $p < 0.02$ (26). El aumento de colesterol en suero se debe en gran parte al aumento del colesterol LDL, hay evidencia de que el aumento de LDL-colesterol también está mediada a través de vías de receptores no de LDL mediante la inducción de la expresión de CYP7A1 y la estimulación de la conversión y la excreción de colesterol como los ácidos biliares (34).

El tejido adiposo visceral es resistente a la insulina. El aumento de la lipólisis en este tejido produce un aumento del flujo de ácidos grasos al hígado, lo que incrementa la síntesis hepática de triglicéridos, y la formación de VLDL.

El aumento de las VLDL en sangre, lipoproteínas ricas en triglicéridos, unidos a una deficiente actividad de la lipasa lipoprotéica una enzima encargada de la depuración de las VLDL y los quilomicrones incrementan significativamente los niveles de triglicéridos en la circulación, lo que constituye otra característica del síndrome.

Además de la hipertrigliceridemia, se reducen los niveles de las HDL en sangre y se producen LDL densas y pequeñas, más aterógenas. Las HDL transportan el colesterol desde los tejidos y las paredes arteriales hasta el hígado donde se excreta con la bilis, un proceso conocido como transporte



inverso del colesterol, que constituye la principal función cardioprotectora de estas partículas.

Meher et al (2013), en un estudio con diseño de casos y controles, donde se estudió a pacientes con síndrome metabólico (casos) y se buscó la relación entre los niveles de TSH. Se obtuvieron valores más altos de TSH, triglicéridos, perímetro abdominal, tensión arterial, y glucosa en los casos. En lo que se refiere a los valores de ft_3 , ft_4 , y HDL fueron más bajos. Resultando que el HSC se asocia con el síndrome metabólico con significancia estadística $p < 0.032$ (35).

Estas funciones explican la importancia de las HDL en la disminución del riesgo de cardiopatía isquémica y diabetes, dos enfermedades muy vinculadas al síndrome metabólico y que aparecen frecuentemente en personas sedentarias.

La proteína de transferencia de ésteres de colesterol facilita la remoción del colesterol esterificado desde las HDL y, por tanto, reduce los niveles de HDL. Esto contribuye al transporte de lípidos a sus lugares de destino cuando el metabolismo lipídico es normal. Cuando hay un retraso del aclaramiento de las VLDL, la permanencia prolongada de estas partículas en el plasma favorece el intercambio, lo que tiene varias consecuencias adversas:

Las LDL se enriquecen en triglicéridos, lo que las convierte en un buen sustrato para la lipasa hepática, que hidroliza los triglicéridos, y forma LDL densas y pequeñas; estas LDL penetran fácilmente en la pared arterial y son muy susceptibles a la oxidación; el HDL pierde colesterol y adquieren triglicéridos, que son hidrolizados por la lipasa hepática, y las VLDL enriquecidas en colesterol también son aterogénicas, ya que se captan por los macrófagos de la pared arterial (27).

El estudio realizado en la ciudad de Loja, sobre el comportamiento del hipotiroidismo en pacientes con Diabetes tipo 2 y síndrome metabólico, demostró una prevalencia del 28% de hipotiroidismo en pacientes diabéticos y de estos un 93.7% presentaban síndrome metabólico (36).

En estudios de tamizaje se ha descrito hipotiroidismo en 21% en el Programa de Obesidad de la Pontificia Universidad Católica de Chile 2011 y 25% de hipotiroidismo subclínico en obesos mórbidos previo a cirugía bariátrica. Los



estudios han dado lugar a resultados contradictorios y múltiples hipótesis, dado que pudiese existir un sesgo en el tamizaje y múltiples asociaciones metabólicas y hormonales (37).

Un estudio titulado Hipotiroidismo subclínico y estimación de su frecuencia en síndrome metabólico y obesidad en un grupo poblacional urbano de Lima, Perú, tuvo los siguientes resultados: La edad promedio fue de $32 \pm 11,7$ años, 54 fueron mujeres y 15 varones. La prevalencia de HSC fue de 14,5% (10 mujeres y 3 varones). La prevalencia de SM fue de 18,8% y de obesidad 8,6%. La frecuencia de HSC en SM fue de 10% y de 16% en los que no tenían SM, mientras que la frecuencia de HSC en obesidad fue de 16,7% y de 14,3% en sujetos no obesos. No se encontró diferencia significativa al evaluar la media de los componentes de SM, IMC, colesterol total y colesterol LDL en los grupos con y sin HS (38).

Los resultados del grupo Erdogan, que encontraron una prevalencia de síndrome metabólico de 44 % en personas con hipotiroidismo clínico (27).

Siendo el hipotiroidismo la causa principal de dislipidemia secundaria, debido a un catabolismo y excreción disminuidos del colesterol, la función tiroidea afecta a los parámetros del síndrome metabólico como el HDL, y triglicéridos en esta manera, así mismo las cifras de tensión arterial se ven alteradas en la disfunción tiroidea, por lo que varios estudios han tratado de demostrar su asociación, a más de los ya mencionados.

Iqbal, et al (2016), describe resultados donde la asociación entre disfunción tiroidea per se un hipotiroidismo establecido no mostraba asociación sin embargo los valores de TSH fueron más altos en el grupo con enfermedad tiroidea (39).

Wang, et al (2012), propuso un estudio donde se observó a pacientes eutiroideos, hipotiroideos subclínicos e hipertiroideos subclínicos, donde los valores de TSH, en los tres grupos mostraron una asociación significativa para 4 de los 5 criterios, con valores de $p < 0.001$, el único parámetro que no mostro relación fue la glucemia basal (40).

El estudio de Yaxin, et al (2011), en un cohorte china de aproximadamente 1534 pacientes, demostró la asociación de valores más altos de TSH en el grupo con



síndrome metabólico, con una $p < 0.05$. Describe que para los triglicéridos los valores altos de TSH muestran una asociación significativa con un valor $p < 0.03$, para el colesterol HDL $p < 0.01$, y la tensión arterial $p < 0.04$ (41).

En el estudio realizado por Heima, et al (2013), basado en una cohorte longitudinal, se observó que los pacientes que se encontraban en el cuartil más alto de valores de TSH presentaron mayor prevalencia de síndrome metabólico con un $p = < 0.05$, además la obesidad se asoció con estos valores en forma significativa con un valor $p < 0.05$ (42).

3. FORMULACIÓN DE HIPOTESIS

La prevalencia del hipotiroidismo subclínico y clínico es mayor al 5% y está asociado al síndrome metabólico, en personas entre 40 y 65 años de edad que acuden a la consulta externa de la fundación Pablo Jaramillo de la ciudad de Cuenca, durante el 2016.

4. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de hipotiroidismo sub clínico y clínico y su asociación al síndrome metabólico en personas que acuden a consulta externa en la fundación Pablo Jaramillo, de la ciudad de Cuenca, durante el 2016.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Caracterizar el grupo de estudio según sexo, edad, estado nutricional, y lugar de residencia habitual.
2. Estimar la prevalencia de hipotiroidismo clínico y sub clínico y estratificarlo por sexo y grupo etario.
3. Determinar la asociación entre hipotiroidismo subclínico y clínico con el síndrome metabólico, y sus componentes.

5. METODOLOGÍA



5.1 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio transversal, que permitió conocer la prevalencia del hipotiroidismo subclínico y clínico y al mismo tiempo su asociación con el síndrome metabólico y sus componente.

5.2 UNIVERSO, POBLACIÓN Y GRUPOS DE ESTUDIO

El universo estuvo conformado por todos los pacientes que acudieron a la Fundación Pablo Jaramillo de la ciudad de Cuenca, durante el 2016. Esta casa de salud está ubicada, en la avenida de las Américas y Carlos Arízaga Vega. Donde se realizan aproximadamente 6000 atenciones con un promedio de 160 atenciones mensuales para cada uno de los tres médicos que laboran.

El grupo de estudio correspondió a las personas que acudieron a la consulta externa de medicina interna, de ambos sexos, que se hallaban entre los 40 y 65 años, en el año 2016. Los pacientes fueron seleccionados conforme los siguientes criterios:

5.3 Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos, de 40-65 años.
- Pacientes que acepten y firmen el consentimiento informado

5.4 Criterios de exclusión

- Mujeres Embarazadas
- Toma de iodo radioactivo en los últimos dos años
- Cirugía de tiroides
- Personas que cursen o presenten cualquiera de las siguientes comorbilidades: insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica, cirrosis hepática, cirugía bariátrica, acortamiento traumático de miembro, subluxación o luxación completa de cadera
- Ingesta de corticoides crónica en el último mes
- Plan para bajar de peso, o intervención dietética en los últimos 6 meses.
-



5.5 CÁLCULO DE LA MUESTRA Y MÉTODO DE MUESTREO

A fin de evitar la pérdida de sujetos potencialmente útiles para el estudio, se empleó un muestreo, mediante el método de reclutamiento consecutivo conforme cumplimiento de los criterios de selección. Para el cálculo de la muestra se aplicó la fórmula:

Muestra(43): $N = \frac{z^2 \cdot p \cdot q}{E^2}$

E2

P(6): 0.10 (frecuencia esperada)

Q: 0.9

Z: nivel de confianza 1.96

E2: margen de error 0.04

n= 235 pacientes

Para evitar pérdidas por no respuesta, se añadió un 10% al número total, quedando conformada la muestra por 256 pacientes.

5.6 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS E INSTRUMENTOS

Los procedimientos para la recolección de la información fueron uniformes. Para cada paciente se registraron sus datos demográficos principales. Para todos los parámetros se siguieron los criterios armonizados según ATP III, IDF, ALAD/GLESMO.

Evaluación Antropométrica: Siguiendo las recomendaciones de la ALAD, el *peso* y *talla* fue determinado por la balanza health o meter, mecánica de columna 402KLWA, con capacidad 200kg, el paciente se colocó en posición de pie, de espaldas a columna con los pies juntos, previamente se calibro la balanza, procedimiento que se realizó con cada paciente.

Para el *perímetro abdominal*, se realizó con el paciente en posición de pie al final de una espiración normal, con los brazos relajados a cada lado. La medida



se tomó a la altura de la línea media axilar, en el punto imaginario que se encuentra entre la parte inferior de la última costilla y el punto más alto de la cresta iliaca al final de una espiración (44). Se utilizó cinta métrica marca SECA, calibrada en centímetros y milímetros.

La medición de la *tensión arterial* se realizó por método auscultatorio, para lo cual se siguieron las indicaciones establecidas en el sexto informe del Joint National Committee (JNC-VIII). Al paciente en reposo, sedestación y ayunas, sin haber fumado ni realizado ejercicio alguno durante la hora anterior a la consulta, se le realizaban 2 mediciones, separadas 2 min (45).

El *estado glucémico* se determinó a partir de los exámenes de laboratorio disponibles respecto a las cifras de glucosa basal, $>100\text{mg/dl}$, realizo se con por lo menos ocho horas previas de ayuno y en las primeras horas de la mañana(46).

En relación al *perfil lipídico*, las cifras de Colesterol HDL $<40\text{mg/dl}$ en hombres y $<50\text{mg/dl}$ en mujeres, Triglicéridos $>150\text{ mg/dl}$, también se realizó con por lo menos ocho horas previas de ayuno y en las primeras horas de la mañana, junto con el examen de glucemia basal. Para la *patología tiroidea* se consideró como hipotiroidismo subclínico (TSH $>4.20\text{mU/L}$) y clínico (TSH $>10\text{mU/l}$). Para la toma de la muestra sanguínea, el personal de laboratorio procedió, previa desinfección de la zona de punción con torunda de algodón empapada en alcohol etílico mayor al 70%, por más de 10 segundos, a extraer 10 cm^3 con vacutainer y tubo de ensayo de tapa roja; el tiempo de procesamiento y análisis no superó las 2 horas; el equipo y su respectivo kit fue un analizador cobas c 311:UA2: ACN 700 (suero/plasma), su calibración se realizó diariamente por parte del personal de planta y mensualmente por la empresa proveedora del equipo.

Toda la información se recolectó por la investigadora mediante un cuestionario específico. Se efectuó el control de calidad de los datos con un instructivo para el llenado del formulario, posteriormente los datos, fueron trasladados a una base de datos para el procesamiento estadístico, posterior a su depuración. El programa con el cuál se procesaron y analizaron los datos fue SPSS.15.



5.7 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS:

Se efectuó análisis univariado y bivariado para describir las variables del estudio que permiten caracterizar a la población, las cuales son presentadas en tablas simples con valores de frecuencia y porcentaje.

Para el análisis de variables cuantitativas se utilizó medidas de tendencia central: media y mediana. Las cuantitativas continuas como el índice de masa corporal, perímetro abdominal, fueron categorizadas en tablas de frecuencias. Mediante el análisis de la razón de prevalencia se estimó el riesgo, con un valor mayor a uno, con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. La significancia estadística se midió con el Chi cuadrado con valores <0.05 .

El estudio permitió separar a la población en dos grupos: con hipotiroidismo sub clínico, clínico y sin patología tiroidea, y mediante el análisis de la razón de prevalencia (RP) e intervalos de confianza al 95% y Chi cuadrado, se determinó la asociación al síndrome metabólico.

Para la presentación de los resultados, cuando se consideró pertinente, se prepararon tablas sumarias de los datos y gráficas destinadas a mejorar la apreciación visual de los hallazgos.

5.8 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS:

Se les explicó a los pacientes los objetivos, los métodos y procedimientos. Se obtuvo el consentimiento informado del paciente y/o sus familiares, (Anexo N°2), además de la aprobación en el comité de bioética; se garantizó a los pacientes los principios de ética como autonomía, no maleficencia y la justicia.

La investigación no representó riesgos para la población estudiada, fue conducida y manejada por la investigadora usando un protocolo apropiado, sujeto a una revisión ética independiente y una supervisión de un comité de ética de la Fundación Pablo Jaramillo. Se manejó las historias clínicas por números y no por nombres de los pacientes. Solo se reportaron los datos relevantes a la investigación.



Se cuidó la integridad de toda la documentación proporcionada por el departamento de estadística y laboratorio. Por último se informó al paciente, que su participación no tendría ninguna compensación económica y aseguró que no presentaría ningún perjuicio durante la duración del estudio.

6. RESULTADOS

Se estudiaron 256 pacientes atendidos en consulta externa de la Fundación Pablo Jaramillo, y que cumplieron los criterios de inclusión, se consideraron potencialmente útiles para participar en el estudio.

6.1 CARÁCTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES

Tabla 1 Características generales del grupo de estudio. Pablo Jaramillo, Cuenca, 2016

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
n = 256		
Edad en Años*		
40-49	112	43,8
50-59	72	28,1
>60	72	28,1
Sexo		
Masculino	53	20,7
Femenino	203	79,3
Procedencia		
Urbana	190	74,2
Rural	66	25,8
Niveles IMC		
Sobrepeso	210	82
Sin sobrepeso	46	18

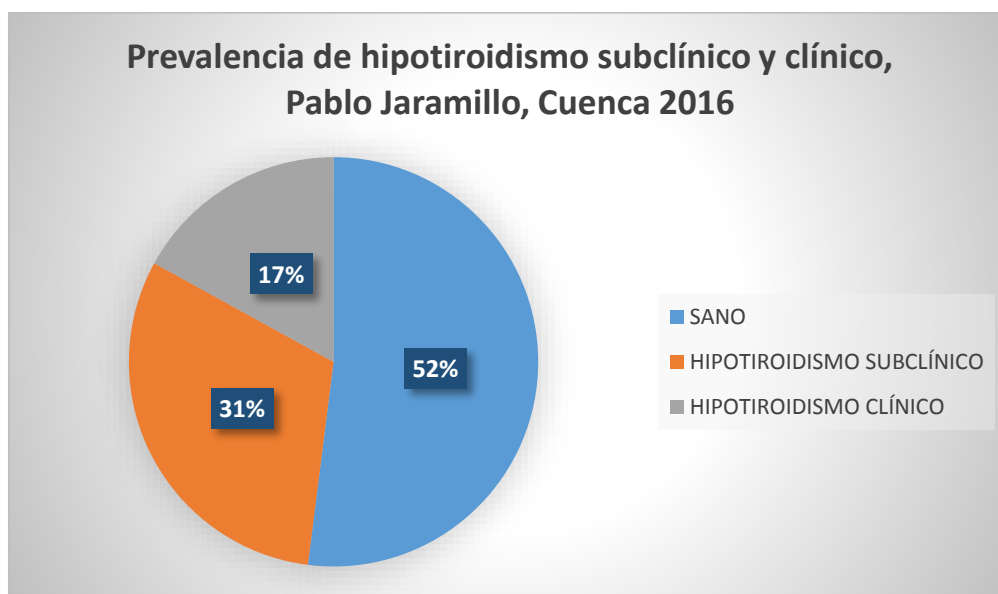
Fuente: Base de Datos.

Elaboración: Autora.

*media 52,31 DE \pm 8,68

En el total de pacientes estudiados (n=256) predominó el sexo femenino con 203 casos (79,3%), y la edad tuvo una media de 52,31 DE \pm 8,68. El 74,2% procedían del área urbana. La media de IMC fue de 32,44 (Tabla 1).

6.2 PREVALENCIAS DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO Y CLÍNICO: GRAFICO 1



Fuente: Base de datos.
Elaboración: Autora.

Tabla 2 Prevalencia de hipotiroidismo subclínico y clínico por sexo y grupo etario, Pablo Jaramillo, Cuenca 2016.

Característica		<i>Hipotiroidismo Subclínico n= 80(31%)</i>	<i>Hipotiroidismo Clínico n=17(6,6%)</i>
Sexo Masculino			
	29 (54,71%)	23 (42,82%)	6 (11,17%)
Femenino	68 (33,49%)	57(28,87%)	11 (5,41%)
Edad			
40-49	40 (41,23%)	32 (32,98%)	8 (8,24%)
50-59	27 (27,83%)	26 (26,79%)	1 (1,03%)
>60	30 (30,92%)	22 (22,67%)	8 (8,24%)

Fuente: Base de datos.
Elaboración: Autora.



Del total de la muestra (256 pacientes) se identificaron 97 casos de hipotiroidismo subclínico y clínico (37,8%; IC95%= 31,7-44,), los cuales conformaron el grupo de estudio principal. La población estaba formada por los 80 casos (31%) de hipotiroidismo subclínico y 17 de clínico (6,6%) (**Gráfico 1**). La mayor frecuencia del hipotiroidismo subclínico y clínico predominó en mujeres; en el primero 57 (28,87%), y en el segundo con 11 casos (5,41%) (**Tabla 2**).

La media de valor de TSH fue 4,23 con un DE \pm 3,08. La media para cada criterio del Síndrome Metabólico fue la siguiente: Perímetro Abdominal (PA) 94,83cm, Colesterol HDL de 44,78mg/dl en general, para los hombres la media de HDL fue 41,31; en las mujeres fue de 45,69mg/dl triglicéridos 188,43 mg/dl. Los principales criterios fueron: triglicéridos >150mg/dl, en 161 pacientes, (62.9%); seguido de colesterol HDL con 162 observaciones (63%); y como el factor predominante, estuvo el Perímetro Abdominal (PA) con 159 casos (78,3%) en el grupo de las mujeres, y 58,5 % en varones. Los valores de hipertensión y glucemia basal > 100mg/dl tuvieron porcentajes de 33%, y 46,5% respectivamente.

6.3 ASOCIACIÓN ENTRE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO Y CLÍNICO Y SÍNDROME METABÓLICO

Tabla 3 Asociación entre hipotiroidismo y síndrome metabólico, Pablo Jaramillo, Cuenca 2016.

Exposición	Hipotiroidismo	Hipotiroidismo	RP	IC 95%	p
	Si	No			
Con Síndrome Metabólico	34	82	2,15	1,30-3.57	0.02
Sin Síndrome Metabólico	19	121			

Fuente: Base de datos.
Elaboración: Autora.



La asociación entre hipotiroidismo y síndrome metabólico, fue establecida, al obtenerse una RP 2,15, y un IC95% de 1,30 – 3,57; ($p < 0,02$) (**Tabla 3**).

La relación entre hipotiroidismo subclínico y clínico y síndrome metabólico, no fue estadísticamente significativo, ($p = 0.5$).

Tabla 4 Asociación entre hipotiroidismo general y criterios de síndrome metabólico, Pablo Jaramillo, Cuenca 2016.

CRITERIOS SÍNDROME METABÓLICO		HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO Y CLÍNICO					
		FRECUENCIA	%	RP	IC 95%		P
TENSIÓN ARTERIAL (>130/85)	SI	33	32	1,04	0,72	1,18	0,82
	NO	64	68				
HDL COLESTEROL HOMBRES (<40MG/DL)	SI	18	62	1,14	0,71	1,82	0,56
	NO	11	38				
HDL COLESTEROL MUJERES (<50MG/DL)	SI	49	72	1,14	0,94	1,39	0,19
	NO	19	28				
TRIGLICERIDOS (>150MG/DL)	SI	70	72	1,26	1,05	1,51	0,01*
	NO	27	28				
GLUCEMIA (>100MG/DL)	SI	49	34	1,14	0,88	1,49	0,31
	NO	48	66				
PERIMETRO ABDOMINAL HOMBRES (>94CM)	SI	16	55	0,88	0,56	1,88	0,59
	NO	13	45				
PERIMETRO ABDOMINAL MUJERES (>88CM)	SI	52	76	0,96	0,82	1,12	0,64
	NO	16	24				

* $p < 0.05$

Fuente: Base de datos.

Elaboración: Autora.



El análisis para cada criterio del síndrome metabólico, mostró: en relación a la *obesidad central*, se constató que para el grupo de sexo masculino la obesidad central conjuntamente con el hipotiroidismo alcanzaron un total de 16 casos (51,61%), con una RP de 0,88 IC95% = 0,56 -1,38; ($p=0,59$).

En el grupo de las mujeres la obesidad central en relación al hipotiroidismo alcanzó un valor de 52 casos (32,70%), con una RP de 0,96; IC95%=0,82-1,12; y un valor de p de 0,64; no significativo estadísticamente. Al analizarse la relación del hipotiroidismo con *hipertensión arterial*, se obtuvo una frecuencia de 33 casos, se obtuvo una RP de 1,04; IC95%= 0,72–1,48; ($p>0,82$).

La relación de hipotiroidismo con el *colesterol HDL* reveló una frecuencia de 18 casos en el sexo masculino, con una RP 1,14 con IC95%=0,71-1,82; ($p>0,56$). Para el grupo de mujeres existieron 49 casos, con una RP 1,14 con IC al 95%= 0,94-1,39; valor $p=0,19$, siendo no estadísticamente significativo. En relación al valor de *Triglicéridos*, se constató una frecuencia de 27%, con un RP de 1,26; IC95%=1,05-1,51; ($p<0,01$); estadísticamente significativo. La relación con la *glucemia* tuvo una frecuencia de 49 casos, con una RP 1,14; con un IC al 95% = 0,88-1,49; ($p>0,31$) (**Tabla 4**).



Tabla 5 Asociación entre hipotiroidismo subclínico y criterios de síndrome metabólico, Pablo Jaramillo, Cuenca 2016.

CRITERIOS SÍNDROME METABÓLICO		HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO					
		FRECUENCIA	%	RP	IC 95%		P
TENSIÓN ARTERIAL (>130/85)	SI	18	12,5	1,06	0,64	1,75	0,81
	NO	126	87,5				
HDL COLESTEROL HOMBRES (<40MG/DL)	SI	14	56	1,15	0,62	2,11	0,43
	NO	11	44				
HDL COLESTEROL MUJERES (<50MG/DL)	SI	41	54,9	1,34	0,81	2,20	0,15
	NO	50	45				
TRIGLICERIDOS (>150MG/DL)	SI	40	35	1,79	1,01	3,16	0,02*
	NO	75	65				
GLUCEMIA (> 100MG/DL)	SI	26	20,8	1,07	0,66	1,72	0,40
	NO	99	79,2				
PERÍMETRO ABDOMINAL HOMBRES (>94CM)	SI	12	57,14	0,88	0,45	1,44	0,33
	NO	9	42,85				
PERÍMETRO ABDOMINAL MUJERES (>88CM)	SI	45	61,64	0,98	0,57	1,68	0,55
	NO	28	38,35				

*p<0.05

Fuente: Base de Datos.

Elaboración: Autora

Tabla 6 Asociación entre hipotiroidismo clínico y criterios de síndrome metabólico, Pablo Jaramillo, Cuenca 2016.

CRITERIOS SINDROME METABÓLICO		HIPOTIROIDISMO CLÍNICO					
		FRECUENCIA	%	RP	IC 95%		P
TENSIÓN ARTERIAL (>130/85)	SI	7	5,26	1,42	0,56	3,56	0,30
	NO	126	94,73				
HDL COLESTEROL HOMBRES (<40MG/DL)	SI	4	56	1,52	0,32	7,10	0,46
	NO	11	44				
HDL COLESTEROL MUJERES (<50MG/DL)	SI	8	13,79	1,51	0,42	5,48	0,30
	NO	50	86,20				
TRIGLICERIDOS (>150MG/DL)	SI	10	35	0,96	0,38	2,43	0,56
	NO	75	65				
GLUCEMIA (>100MG/DL)	SI	6	5,71	0,60	0,24	1,67	0,25
	NO	99	94,28				
PERIMETRO ABDOMINAL HOMBRES (>94CM)	SI	4	30,77	1,15	0,25	5,32	0,62
	NO	9	69,23				
PERIMETRO ABDOMINAL MUJERES (>88CM)	SI	7	20	0,49	0,15	1,57	0,19
	NO	28	80				

Fuente: Base de datos.

Elaboración: Autora.

Al buscarse la asociación entre hipotiroidismo subclínico y clínico, con cada uno de los criterios del síndrome metabólico, solo se pudo establecer, al igual que en la tabla anterior la relación entre HSC y valores de triglicéridos, con una RP de 1,79; IC95% 1,01-3,16;(p<0,02) (**Tabla 5**). En el caso del hipotiroidismo clínico



no se pudo establecer la asociación con ninguno de los componentes del síndrome (**Tabla 6**).

7. DISCUSIÓN

Las entidades metabólicas representan en el Ecuador un problema de salud pública de gran importancia. A pesar de ser patologías estudiadas, hasta la realización del presente estudio, existía en la literatura nacional escasa información sobre la prevalencia en población ecuatoriana, no teniéndose referencias comparativas más que con la literatura extranjera basada en muestras de grupos étnicos diferentes a los de este trabajo.

La población de este estudio se basó en criterios diagnósticos tanto de hipotiroidismo subclínico, clínico y el síndrome metabólico, de este último, los criterios diagnósticos han variado, han sido validados y ajustados a lo largo de aproximadamente 30 años, en los que se registraron miles de estudios y que continua con la elaboración de este trabajo, pero que deberán ser considerados en investigaciones epidemiológicas prospectivos a futuro en los que se determine con mayor exactitud la prevalencia de estas patologías.

Conocer este hecho sólo representa el inicio de una solución parcial que sólo se concretará con la planeación adecuada de políticas gubernamentales de salud preventiva y optimización de recursos (ambos únicamente teóricos hasta el momento), y con la implementación de grupos multidisciplinarios de autoayuda conformados por la población afectada y profesionales y/o educadores en diabetes, así como la implementación de asignaturas que den prioridad a la prevención.

El objetivo principal del presente estudio fue determinar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico (HSC) y clínico (HC), y su asociación a síndrome metabólico.

El estudio de investigación encuentra que un 37,8%; IC95%=31,7–44,0, de los casos estudiados presentan hipotiroidismo, de los cuales un 31% sufren de hipotiroidismo subclínico y 6,6% hipotiroidismo clínico. Todos éstos fueron más



frecuente en el sexo femenino. El estudio de Suzuki et al Japón 2012, sobre la relación específica del género y la hormona tiroidea, mostró una relación positiva entre el género y la TSH ($p < 0.001$) (47).

El grupo de edad que predominó, se situó en el rango de los 40 a 50 años. Hallazgos que concuerdan con estudios como Gherbon, Rumania, 2014: Epidemiological aspects of autoimmune chronic thyroiditis in a group of adults with thyroid diseases and diabetes mellitus and other changes in glycemic balance, donde la prevalencia fue de 5%, y predominó en mujeres mayores a los 50 años (48). En el Colorado Thyroid disease Prevalence study (Gay et al. Estados Unidos, 2000) la prevalencia de las alteraciones de la TSH fue 9,5%, prevalente en la población femenina (6)(48).

En el estudio El proceso de envejecimiento y la glándula tiroides (Gesing et al. Polonia 2015) se describe que éste afecta tanto a la prevalencia y la presentación clínica de hipo e hipertiroidismo. Es decir, al aumentar la edad en los hombres existe una reducción de las hormonas tiroideas libres, pero no en las concentraciones de TSH. A su vez, en las mujeres, los niveles de hormonas tiroideas libres no cambian a medida que avanza la edad, pero aumenta el nivel de TSH en forma dependiente de la edad. Lo que concuerda con los hallazgos, al observarse una prevalencia de TSH mayor, en mujeres del estudio(49).

Así mismo la presencia de HSC, en pacientes jóvenes no descartó la asociación con las enfermedades cardiovasculares, principalmente con la enfermedad cardíaca isquémica, donde se evidenció un aumento en su incidencia y prevalencia, además de morbilidad(50).

Así mismo los resultados más recientes indican que, incluso en los hombres mayores eutiroideos con niveles normales de TSH, T4 libre diferencias en los niveles dentro del rango normal predicen los resultados de salud específicos relacionados con el envejecimiento. Por otra parte, el aumento de los niveles de T4 libre dentro del rango normal se asoció con una menor densidad mineral ósea de la cadera, aumento de la pérdida ósea y el riesgo de fractura en mujeres postmenopáusicas.



Por lo tanto, parece que se requieren más estudios para explicar si los niveles más altos de T4L causalmente contribuyen (o no) a los peores resultados de salud mencionado. Por otra parte, es de interés aclarar que si los niveles de T4 libre por debajo de lo normal podrían ser considerados como potenciales biomarcadores para un envejecimiento saludable(49).

En el estudio: la regulación específica según género, de la respuesta de la hormona tiroidea al envejecimiento (Suzuki et al, Japon, 2012). El envejecimiento no afectó a las concentraciones séricas de hormona tiroideas en las mujeres. Estos datos indicaron que con la edad existe una resistencia a la hormona tiroidea en contraste a la sensibilización en los hombres(47).

En lo referente a los resultados sobre prevalencia de síndrome metabólico, estos fueron de 116 casos (45,31%; IC 95% = 39,01% - 51,60). Igual que el hipotiroidismo, el síndrome metabólico fue más prevalente en el grupo de las mujeres en un 84% con un IC 95%=1,17-3,98, entre las edades de 40-49 años.

El estudio DARIOS (Piedra et al, Ecuador 2009) se realizó un análisis agrupado de 11 estudios en 24.670 individuos Españoles de 35 a 74 años, utilizó los criterios del (IDF/NHLBI/AHA2009), mostró una prevalencia del 32% en hombres y el 29% en mujeres; el estudio WOSCOPS uno de los más amplios en Europa, reportó una prevalencia general del 26,6 %; en Grecia un estudio de carácter multicéntrico informó una prevalencia de 24,2% hombres y 22,8% mujeres(51).

En los Estados Unidos de Norteamérica el estudio de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), usó los criterios del (IDF/NHLBI/AHA-2009) reportó una prevalencia ajustada por edad del 32,3%; según el ATP III el 19,1% de población en Canadá presenta SM. En Brasil se realizó un estudio transversal prospectivo multi etápico según el criterio armonizado (IDF/NHLBI/AHA-2009) en donde la prevalencia del SM en mayores de 18 años fue del 32%; en consulta externa de un hospital en Colombia la prevalencia del SM según los criterios ATPIII fue del 43,6%, por el (IDF/NHLBI/ AHA-2009) el 55%, y según la IDF el 53%; en México se reportó el 36,8 %; en Venezuela el 31,2%; en el Perú el 21%, según los criterios del ATPIII.



En el 2013 la Encuesta Nacional de Salud: Ecuador 2011-2013, reveló una prevalencia de síndrome metabólico de 27,7%. La mayor prevalencia por grupo de edad en orden decreciente se encuentra en las edades de 50 a 59 años (53%), de 40 a 49 años (47.1%) y de 30 a 39 años (36.8%). Para el sexo femenino la prevalencia general es 29.9%, incrementándose conforme aumenta la edad con un pico en la quinta década de la vida (57.2%). Para el sexo masculino se observa el mismo comportamiento, con una prevalencia del 48.4% en el quinto decenio de vida(5)

El estudio CARMELA, citado en Consenso Latinoamericano de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (2010), reportó el 14% de prevalencia del SM en la ciudad Quito según el ATPIII1; un estudio realizado en Santo Domingo de los Satchillas encontró el 47,7% usando los criterios de la IDF, y el 47%, según el ATPIII3; en el hospital Verdi Cevallos Balda de Portoviejo, la prevalencia del SM según el ATPIII en pacientes de 40 a 60 años fue del 19%; en el hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, la prevalencia del SM en pacientes con síndrome coronario agudo fue del 56,5% según el ATPIII4(51).

En términos generales puede afirmarse que una de cada tres o cuatro personas mayores de 20 años, cumple criterios para diagnóstico de SM, según cual sea la definición empleada (IDF, ATP III con cintura asiática o latinoamericana). La prevalencia aumenta con la edad, es un poco más frecuente en mujeres y se ha incrementado en la última década. Este comportamiento epidémico puede ser explicado por la participación de diversos factores como son la raza, malnutrición materno infantil, cambio en el estilo de vida incluyendo el proceso de urbanización, envejecimiento de la población y un mayor número de casos en la población joven(46).

La ALAD recomienda utilizar en la práctica clínica la definición de la IDF con los nuevos criterios latinoamericanos para establecer el punto de corte del perímetro de cintura abdominal de 94cm en hombres y 88cm en mujeres. Sin embargo, para estudios epidemiológicos es recomendable identificar también el SM con el criterio de ATPIII con el fin de poder comparar los resultados. La búsqueda de los diversos criterios para integrar el diagnóstico de síndrome metabólico es en sí una herramienta para la identificación de los individuos con riesgo



cardiovascular, queda claro a pesar de que no se integre el diagnóstico; se justifica el seguimiento y la intervención terapéutica que se requiere según el caso(46)(30).

Recientemente se terminó el estudio del Grupo Latinoamericano para el Estudio del Síndrome Metabólico (GLESMO), grupo de trabajo de ALAD, que determinó mediante curvas ROC el perímetro de cintura que discriminaba mejor el exceso de grasa visceral medida como área en un corte de TAC abdominal, se obtiene como resultado un punto de corte de 94cm para hombres (como el de EGIR) y alrededor de 90cm para mujeres que por consenso se homologó con el de 88cm utilizado por ATPIII(46).

La asociación entre síndrome metabólico e hipotiroidismo, se pudo establecer, al obtenerse una razón de prevalencia (RP) 2,15, IC95% entre 1,33-3,5; un valor de $p < 0,02$. Al diferenciarse entre patología subclínica y clínica, no se estableció relación, obteniéndose valor de $p > 0,5$; por lo que la presencia de síndrome metabólico no podría predecir la existencia de hipotiroidismo Subclínico o Clínico.

A pesar de los hallazgos, la literatura mundial, demuestra que esta asociación existe, como en el estudio Función tiroidea asociada a componentes del síndrome metabólico (Ross et al, Holanda, 2010), donde se evidenció que la TSH se asoció positivamente con el C-HDL, TG ($p < 0,016$, $p < 0,008$ respectivamente); además la FT4 se relacionó significativamente con cuatro de cinco de los rasgos del síndrome metabólico (todos excepto hipertensión), al compararlas por la edad y el sexo. La relación de FT4 con la glucosa en ayunas no fue significativa después del ajuste para la resistencia a la insulina(10). En este documento solo se pudo demostrar una asociación estadísticamente significativa con el valor de triglicéridos con una $p < 0,01$.

Existen resultados comparables con el presente estudio donde tampoco se evidenció la relación, donde al comparar el valor de la media de cada componente de SM (perímetro abdominal, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, triglicéridos, colesterol HDL y glucosa), además del IMC y lípidos (colesterol total y colesterol LDL) en sujetos con y sin HSC, no se encontró



diferencia significativa en el promedio o media de las variables descritas entre ambos grupos con un valor p de 0,80 (38)(28). En cuanto a la glucosa en ayunas, cifras inadecuadas iguales o mayores a 131mg/dl en el 42.8%. En el *Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC)* (Heima et al, Holanda, 2013) demuestra que un control estricto de glicemia, en diabetes tipo 1, baja el riesgo de desarrollar complicaciones asociadas a la Diabetes (34).

Otro estudio, Hipotiroidismo subclínico en pacientes con síndrome metabólico en la consulta de Medicina interna de un Hospital General en la ciudad de Chihuahua, 2014; donde se busca la asociación inversa, es decir síndrome metabólico e hipotiroidismo se encontró: no se observó una diferencia estadísticamente significativa con la prueba exacta de Fischer = 0.20(11).

Por otro lado los resultados de la relación entre hipotiroidismo con sobrepeso y obesidad central, se encontró que una asociación negativa con un valor $p > 0,59$ con $IC95\% = 0,85-1,09$ para el sobrepeso. La relación con la obesidad central mostró igualmente una asociación no estadísticamente significativa con una $p > 0,59$ $IC95\% = 0,56-1,38$ en el sexo masculino. En el grupo de las mujeres se evidenció una $p > 0,64$ $IC95\% = 0,82-1,12$.

Los resultados del estudio Hipotiroidismo en pacientes con sobrepeso y obesidad, (Calvo et al, España 2010) muestran, que No se encontró correlación entre IMC y TSH ($r = -0,033$; $p = 0,546$) ni entre edad y TSH ($r = -0,026$; $p = 0,631$)(32).

Estudios en adultos obesos han demostrado que el exceso de peso se asocia a T4 normal y T3 aumentada por la sobrealimentación, asociado además a una elevación leve de TSH, y a un mayor volumen tiroideo que se correlaciona con la masa corporal magra, pero no con la masa grasa, cuyo mecanismo aún no está dilucidado. En oposición a la visión clínica tradicional de que una elevación de TSH o hipertirotropinemia implica algún grado de hipotiroidismo, otros estudios han propuesto que la hipertirotropinemia leve pudiese representar un mecanismo adaptativo a la obesidad y estar mediada por varios factores(37).

En la revisión coreana sobre FT4 y su relación con el índice de masa corporal (Ho Sang Shon 2008) las mujeres eutiroideas obesas tenían un valor menor de



T4 libre en suero, que las mujeres eutiroides magras, mientras que la TSH no difirió significativamente entre las mujeres eutiroides, eutiroides delgadas y obesos o los hombres (datos no mostrados). En la evaluación la T4 libre se correlacionó negativamente con el IMC, y la TSH no se ha asociado con el IMC en las mujeres eutiroides.

Cuando los sujetos se clasificaron de acuerdo con la T4 libre Funcional (cuartiles de tamaños similares), los niveles de T4 libre se asociaron con un menor índice de masa corporal, Considerando que los valores de TSH y el IMC no se asociaron entre sí (52).

Un estudio nacional reportó que de los pacientes estudiados, el 46% (n=29) tuvieron IMC entre 25–29,9 kg/m² que correspondió a sobrepeso, el 39,7% (n=25) fueron obesos (IMC \geq 30 kg/m²); y, sólo 14,3% (n=9) estaban dentro de los límites de la normalidad (IMC 18,5–24,9 kg/m²). El promedio de IMC fue 28,8 \pm 4,11 kg/m². Se considera que los valores del perímetro abdominal para la raza y sexo, el 94,9% (n=37) en el sexo femenino y el 70,8% (n=17) en el sexo masculino, estaban fuera de los límites de la normalidad. En el sexo femenino el PA medio fue 95,513 \pm 9,984 cm y, en el sexo masculino el PA medio 98,25 \pm 11,164 cm. Se encontró una asociación estadísticamente significativa en el grupo de sexo masculino hipotiroideo comparado con los eutiroides ($\chi^2=12,448$; $p=0,006$)(36).

La principal limitación de este estudio, fue que al ser realizado en un centro donde la concurrencia de mujeres es mayor, podría haber influido en el número total de casos, a pesar de que en la literatura mundial, el hipotiroidismo y el síndrome metabólico predominan en el sexo femenino.



8. CONCLUSIONES

- La prevalencia del hipotiroidismo, fue de 37.8%, lo que supera el 5% estimado.
- El hipotiroidismo subclínico fue mayor que el hipotiroidismo clínico, 31% versus un 6.6% y se presentó con mayor frecuencia en las mujeres con un 28.87%.
- La asociación entre hipotiroidismo y síndrome metabólico fue establecida en este estudio con una RP 2,15, un IC95% 1,30-3,57; ($p<0.02$).
- La asociación entre hipotiroidismo y triglicéridos fue establecida con significancia estadística con un valor de $p<0.05$.

9. RECOMENDACIONES

- Educación del Paciente hipotiroideo, comunicar la necesidad del control de los factores de riesgo cardiovascular, tan importantes como la diabetes y la hipertensión.
- Alcanzar un buen control tiroideo, así promover la adherencia a la terapia hormonal y otros fármacos prescritos.
- Tamizaje de personas de sexo femenino, mayores de 40 años con hipofunción tiroidea, para síndrome metabólico

Existen tres niveles de prevención en los cuales se podría intervenir:

- Primaria: consiste en la adopción de medidas para evitar la aparición de como el buen control de peso, sedentarismo.
- Secundaria: consiste en evitar la progresión hacia enfermedades como la HTA, DM2, dislipidemias severas, obesidad mórbida mediante adecuado control glucémico y de la hipertensión arterial.
- Terciaria: tratamiento adecuado y rehabilitación cuando correspondiere.

El término: enfermedad vascular aterosclerótica (ASCVD por sus siglas en inglés) ha sustituido al antiguo " enfermedad cardiovascular "(CVD) por ser más específico. Se añadió una nueva recomendación sobre el tratamiento farmacológico de los adultos mayores. Para reflejar la nueva evidencia sobre el riesgo ASCVD entre las mujeres, la recomendación de considerar la terapia con aspirina en mujeres de 60 años se ha modificado para incluir a las mujeres de edad 50 años. También se añadió una recomendación para abordar el uso anti plaquetario en pacientes mayores de 50 años con múltiples factores de riesgo. Se hizo una recomendación para reflejar nuevas pruebas con la adición de ezetimiba(53).



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laclaustra M, Bergua C, Pascual I, Casasnovas J. Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2005;5:3d – 10d.
2. PLM. Guía Síndrome Metabólico. Thomson PLM S. A.; 2009.
3. Liberman C. Prevalencia e incidencia de los principales trastornos endócrinos y metabólicos. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 2013;24(N5):735–41.
4. Spencer C a, Hollowell JG, Kazarosyan M, Braverman LE. National Health and Nutrition Examination Survey III thyroid-stimulating hormone (TSH)-thyroperoxidase antibody relationships demonstrate that TSH upper reference limits may be skewed by occult thyroid dysfunction. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2007;92(11):4236–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17684054>
5. Freire WB, Ramírez MJ, Belmont P, Mendieta MJ, Silva KM, Romero N, et al. ENCUESTA NACIONAL DE SALUD Y NUTRICION [Internet]. UNICEF-MSP I, editor. 2013. 81-87 p. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15003161>
6. G.J. Canaris, N.R. Manowitz GMEA. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med.* 2000;160(4):526–34.
7. Pérez Unanua MP, Mateo Pascual C, Muñoz González Y, Ruiz Begué M, Ortega Inclán N. Manejo de la patología tiroidea en Atención Primaria I. Cribado de patología tiroidea. Hipotiroidismo. *Semergen.* 2008;34(9):450–4.
8. Freire W, Ramirez M, Belmont P, Mendieta M, Silva M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición - ENSANUT-ECU 2011-2013. Ministerio de Salud Publica/Instituto Nacional de Estadística y Censos; 2013.
9. Diaz E, Orejuela M, Pinza L. Factores relacionados con el control metabólico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en tres hospitales de la ciudad de Quito - Ecuador. *Rev Med Vozandez.* 2012;23(1):5–14.
10. Roos A, Bakker SJL, Links TP, Gans ROB, Wolffenbuttel BHR. Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(2):491–6.
11. Monarrez C, Navarrete R, Martinez M, Hernandez A VL. Hipotiroidismo subclínico en pacientes con síndrome metabólico en la consulta de Medicina interna de un Hospital General en la ciudad de Chihuahua. *Rev Esp Med Quir.* 2014;19:23–9.



12. Silva M, Silva D. Análisis de la relación entre los niveles de TSH y los componentes del síndrome metabólico en pacientes clínicos ambulatorios. 2014;23–32.
13. Azam N, Shukla A, Ahmad N, Gupta A. Altered thyroid profile in metabolic syndrome. 2014;9633:38–40.
14. Galofre J, Chacon A, Latif R. Targeting thyroid diseases with TSH receptor analogs. *Endocrinol y Nutr.* 2015;62(4):75–80.
15. Ghawil M, Tonutti E, Abusrewil S, Visentini D, Hadeed I, Miotti V, et al. Autoimmune thyroid disease in Libyan children and young adults with type 1 diabetes mellitus. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2011 Aug [cited 2015 May 17];170(8):983–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21210146>
16. De Santillana S, Medrano M, Torres L. Diagnostico y Tratamiento de Hipotiroidismo Primario en Adultos. 2010.
17. Liberman GC. ENFERMEDAD TIROIDEA SUBCLÍNICA : REVISIÓN Y ENFOQUE CLÍNICO. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. Elsevier; 2013;24(5):748–53. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70219-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70219-0)
18. Vadiveloo T, Donnan PT, Murphy MJ, Leese GP. Age- and Gender-Specific TSH Reference Intervals in Scotland : The Thyroid Epidemiology , Audit , and Research Study (TEARS). 2016;98(March 2013):1147–53.
19. Pombo JLH. J.L. Herrera Pombo. 2008;10(14).
20. Biondi B, Cooper DS. The Clinical Significance of Subclinical Thyroid Dysfunction. 2016;29(October):76–131.
21. HERRERA POMBO J. HIPOTIROIDISMO. *Medicine (Baltimore)*. 2008;10(14):922.929.
22. Sathyapalan T, Manuchehri AM, Rigby AS, Atkin SL. Subclinical Hypothyroidism Is Associated With Reduced All-Cause Mortality in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2010 Mar;33(3):e37–e37.
23. Vikhe VB, Kanitkar SA, Tamakuwala KK, Gaikwad AN, Kalyan M, Agarwal RR. ORIGINAL ARTICLE THYROID DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AT TERTIARY CARE CENTRE. (type II):2–5.
24. Garber JR, Cobin RH, Garber JR, Cobin RH. ATA / AACE Guidelines CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR HYPOTHYROIDISM IN ADULTS : COSPONSORED BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR HYPOTHYROIDISM



IN ADULTS : COSPONSORED BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL. :988–1028.

25. Guaman E, Hidalgo V. Determinacion De Hipotiroidismo Subclínico Mediante Cuantificación De Hormonas T4 Y Tsh En Mujeres Del Centro De Rehabilitación Social Femenino De Cuenca. Univ Cuenca Fac Ciencias Quim Esc Bioquim Y Farm. 2012;1:82.
26. Lu L, Wang B, Shan Z, Jiang F, Lai Y, Wang J, et al. The Correlation between Thyrotropin and Dyslipidemia in a Population-based Study. 2011;(11):243–9.
27. Rezzonico J, Rezzonico M, Bringa J, Pusiol E. TSH Normal Alta: Su relación con bajo HDL-Colesterol en mujeres con resistencia a la insulina con independencia de otros posibles factores concurrentes. Rev Argent Endocrinol Metab. 2008;45(5):195–205.
28. Hage M, Zantout MS, Azar ST. Thyroid disorders and diabetes mellitus. J Thyroid Res [Internet]. 2011 Jan [cited 2015 Apr 6];2011:439463. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3139205&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
29. Gimeno ML, Martínez CB, Calleja IP, Lenguas AC. S ÍNDROME M E T A B Ó L I C O : R E T O S Y E S P E R A N Z A S Síndrome metabólico . Concepto y fisiopatología. 2005;3–10.
30. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato K a., et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International . Circulation [Internet]. 2009;120(16):1640–5. Available from: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>
31. Monrreal MM, Carlota E, Cabriaes G, Laura A, Cervantes C, Leura DS. Sobrepeso , obesidad y dislipidemias en población universitaria del noreste de México. 2010;
32. Calvo Rico R, Gallego Fernández E, Lozano Placer ML, Navarro Agudo O, Páramo Rosel J, López de Castro F. Hipotiroidismo Subclínico en Pacientes con Obesidad y Sobrepeso. Rev Clínica Med Fam. 2010;3(3):158–62.
33. Ruiz-Tovar J, Boix E, Galindo I, Zubiaga L, Diez M, Arroyo A, et al. Evolution of Subclinical Hypothyroidism and its Relation with Glucose and Triglycerides Levels in Morbidly Obese Patients After Undergoing Sleeve Gastrectomy as Bariatric Procedure. Obes Surg [Internet].



2014;24(5):791–5. Available from:
<http://link.springer.com/10.1007/s11695-013-1150-5>

34. Wiersinga WM. Adult Hypothyroidism. 2013;11–31.
35. Meher LK, Raveendranathan SK, Kota SK, Sarangi J, Jali SN. Prevalence of hypothyroidism in patients with metabolic syndrome. 2013;10(2).
36. Rojas J. Importancia epidemiológica del hipotiroidismo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la ciudad de Loja – Ecuador. 2013;8.
37. Baudrand R, Arteaga E, Moreno M. El tejido graso como modulador endocrino: Cambios hormonales asociados a la obesidad. Rev Med Chil. 2010;138(10):1294–301.
38. Gonzales-huerta L, Contreras-pulache H, Mori-quispe E, Hinostroza-camposano W, Black C, Lam-figueroa N. Rtículo riginal. 2013;7(1):1–8.
39. Iqbal S, Sharma AK, Ahmad M, Nagtilak S, Ahmad N, Iqbal S. Hypothyroidism and possible association with Metabolic Syndrome * Correspondence Info : 2016;7(9):421–3.
40. Wang C, Chang T, Chen M. Associations between subclinical thyroid disease and metabolic syndrome. 2012;59(10):911–7.
41. Lai Y, Wang J, Jiang F, Wang B, Chen Y, Li M, et al. The relationship between serum thyrotropin and components of metabolic syndrome. 2011;58(1):23–30.
42. Heima NE, Eekhoff EMW, Oosterwerff MM, Lips PTA, Schoor NM Van. Thyroid function and the metabolic syndrome in older persons : a population-based study. 2013;59–65.
43. Aguilar-Barojas S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud Salud. redalyc.org [Internet]. 2005;(ISSN 1405-2091). Available from: <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48711206>>
44. Initiative OE. Th e Evide nce Repor t.
45. De T, Arterial H. y Tratamiento de la Hipertensión Arterial.
46. Gil JC, Loredó L De, Ramos DO, Lúquez H, Piña C, Bruce HG, et al. Consenso Latinoamericano de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) Epidemiología , Diagnóstico , Control , Prevención y Tratamiento del Síndrome Metabólico en Adultos.
47. Suzuki S, Nishio S-I, Takeda T, Komatsu M. Gender-specific regulation of response to thyroid hormone in aging. Thyroid Res [Internet]. 2012;5(1):1. Available from:



<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3281778&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

48. Adriana G. EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF AUTOIMMUNE CHRONIC THYROIDITIS IN A GROUP OF ADULTS WITH THYROID DISEASES AND DIABETES MELLITUS AND OTHER CHANGES IN GLYCEMIC BALANCE. 2014;10(21):48–59.
49. Gesing A, Lewiński A, Karbownik-Lewińska M. The thyroid gland and the process of aging; what is new? Thyroid Res [Internet]. 2012;5(1):16. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3526560&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
50. Razvi S, Shakoor A, Vanderpump M, Weaver JU, Pearce SHS. The Influence of Age on the Relationship between Disease : A Metaanalysis. 2016;93(August 2008):2998–3007.
51. Piedra C, Andrade GC, Valdez MT, Benavides RO, Villalobos M, Rojas J, et al. Prevalencia del síndrome. 2009;113–25.
52. Song F, Oh J, Lee K, Sook M. The effect of coffee consumption on food group intake , nutrition intake , and metabolic syndrome of Korean adults — 2010 KNHANES (V-1). NFS [Internet]. The Authors; 2016;4:9–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nfs.2016.04.002>
53. STANDARDS OF MEDICAL CARE Standards of Medical Care in Diabetes d 2016. 2016;39(January).
54. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977–986
55. Pineda E, Alvarado E, Canales F. Metodología de la Investigación. Manual de desarrollo de personal de salud. Tercera edición. Organización Panamericana de la Salud. Washington E.U.A. 2008.
56. Ortiz J. Guía para la elaboración de un protocolo de Investigación. Universidad de Cuenca. Material de clase. 2015. 1. Laclaustra M, Bergua C, Pascual I, Casasnovas J. Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología. Rev Esp Cardiol Supl. 2005;5:3d - 10d.
57. Rodríguez del Águila MDM, Pérez Vicente S, del Castillo LS, Amelia Fernández Sierra M. Cómo elaborar un protocolo de investigación en salud. Med Clin (Barc). 2007;129(8):299–302.
58. Maldonado J-C. Evaluación ética de la investigación en poblaciones humanas. in: garcia a, estevez e, editors. temas de bioetica y genoetica. teran. 1996. p. 311–67



59. Bamashmoos S a, Al-Nuzaily MA, Al-Meerri AM, Ali FH. Relationship between total homocysteine, total cholesterol and creatinine levels in overt hypothyroid patients. Springerplus [Internet]. 2013;2:423. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3766507&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
60. Bazzichi L, Rossi a, Zirafa C, Monzani F, Tognini S, Dardano a, et al. Thyroid autoimmunity may represent a predisposition for the development of fibromyalgia? Rheumatol Int [Internet]. 2012 Feb [cited 2015 May 17];32(2):335–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21085966>
61. Berezin AE, Kremzer AA, Gronenko EA. Data in Brief Data regarding association between serum osteoprotegerin level , numerous of circulating endothelial-derived and mononuclear-derived progenitor cells in patients with metabolic syndrome. Data Br [Internet]. Elsevier; 2016;8:717–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dib.2016.06.015>
62. Bhargav PRK, Mishra A, Agarwal G, Agarwal A, Verma AK, Mishra SK. Prevalence of hypothyroidism in benign breast disorders and effect of thyroxine replacement on the clinical outcome. World J Surg [Internet]. 2009;33(10):2087–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19641955>
63. Blackford K, Jancey J, Lee AH, James AP, Waddell T, Howat P. Home-based lifestyle intervention for rural adults improves metabolic syndrome parameters and cardiovascular risk factors : A randomised controlled trial. Prev Med (Baltim) [Internet]. The Authors; 2016;89:15–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.05.012>
64. Boggio A, Muzio F, Fiscella M, Sommariva D, Branchi A. Is thyroid-stimulating hormone within the normal reference range a risk factor for atherosclerosis in women? Intern Emerg Med [Internet]. 2014;9(1):51–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22203234>
65. Brunström M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus : systematic review and.
66. Chen H, Xi Q, Zhang H, Song B, Liu X, Mao X, et al. Investigation of thyroid function and blood pressure in school-aged subjects without overt thyroid disease. Endocrine. 2012;41(1):122–9.
67. Devers MC, Campbell S, Simmons D. In fl uence of age on the prevalence and components of the metabolic syndrome and the association with cardiovascular disease. 2016;1–8.



ANEXOS

ANEXO 1: Formulario de recolección de datos.

UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MAESTRÍA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD
PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUB CLÍNICO Y CLÍNICO Y SU ASOCIACIÓN CON
EL SÍNDROME METABÓLICO FUNDACIÓN PABLO JARAMILLO, 2016

CAPITULO 1: IDENTIFICACION, Y DATOS SOCIO DEMOGRAFICOS

1. Formulario No Historia Clínica
- Fecha de recolección de datos Año Mes Día
2. Edad
- Sexo: 1. Masculino ☐ 2. Femenino ☐
3. Residencia
- Urbana ☐
 - Rural ☐

CAPITULO 2: DATOS ANTROPOMETRICOS

4. Índice de masa corporal
- a. Peso: b. talla:
- c. IMC
5. Perímetro Abdominal
6. HTA: 1. SI ☐ 0. NO ☐

CAPITULO 3: DATOS DE LABORATORIO

7. Patología Tiroidea: Niveles de TSH: $>4.20\text{mU/L}$:
- Ft4
8. Dislipidemia: Colesterol HDL HOMBRE: $<40\text{mg/dl}$
- Colesterol HDL MUJER: $<50\text{mg/dl}$
- Triglicéridos: $>150\text{ mg/dl}$
9. Glucemia basal

Observaciones:.....

.....

.....

Encuestador:.....



ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES DE INVESTIGACIÓN PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUB CLÍNICO Y CLÍNICO Y SINDROME METABOLICO EN PERSONAS ENTRE 40-65 AÑOS QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA EN LA FUNDACIÓN PABLO JARAMILLO, 2016

El propósito de esta ficha de consentimiento es proveer a los participantes en esta investigación con una clara explicación de la naturaleza de la misma, así como de su rol en ella como participantes. La presente investigación es conducida por la doctora Joanna Páez Iturralde, como médica de la maestría en investigación de la Salud de la Universidad de Cuenca.

La meta de este estudio es prevalencia de hipotiroidismo sub clínico y clínico y factores asociados en personas entre 40-65 años que acuden a consulta externa.

Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder preguntas. Esto tomará poco tiempo. Lo que conversemos durante estas preguntas se registrará en las hojas de cuestionario, de modo que los investigadores puedan transcribir después las respuestas que usted haya expresado y tabular los datos para obtener análisis estadísticos. La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para otros fines. Sus respuestas al cuestionario serán codificadas usando un número de identificación y por lo tanto, serán anónimas.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Si alguna de las preguntas durante la entrevista le parecen incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas. Desde ya le agradecemos su participación.

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por la Dra. Joanna Páez Iturralde. He sido informado (a) de que la meta de este estudio es describir prevalencia de hipotiroidismo sub clínico y clínico y factores asociados en personas entre 40-65 años que acuden a consulta externa. Me han indicado también que tendré que responder cuestionarios y preguntas en una entrevista,



lo cual tomará pocos minutos. Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona. De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactar con los doctores responsables de la investigación.

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido. Para esto, puedo contactar a los doctores anteriormente mencionados.

Nombre del Participante	
Cédula de Identidad	
Fecha	

FIRMA



ANEXO Nº 3 CARTA DE AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE LA CLÍNICA HUMANITARIA

Sr. Doctor MARCELO AGUILAR MOSCOSO DIRECTOR MEDICO DE LA CLÍNICA HUMANITARIA

Presente:

Reciba un atento y cordial saludo de parte de: Dra. Joanna Páez con CI 010387401-2, en calidad de Médico tratante de Medicina Interna, el motivo de la presente es solicitar su autorización para realizar la investigación titulada **“PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUB CLÍNICO Y CLÍNICO Y SINDROME METABOLICO EN PERSONAS ENTRE 40-65 AÑOS QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA EN LA FUNDACIÓN PABLO JARAMILLO, 2016.”**, para lo cual se requiere, recolectar datos de los pacientes, y la realización de los exámenes correspondientes.

Por la atención prestada a la siguiente anticipamos los más profundos agradecimientos

Atentamente.

Dra. Joanna Páez

CI 010387401-2



ANEXO Nº 4 SOLICITUD AL COMITÉ DE BIOÉTICA PARA LA RECOLECCION DE DATOS

Sr. Doctor Pedro Martínez

JEFE DEL COMITE DE BIOETICA

De nuestras consideraciones

Reciba un atento y cordial saludo de parte de: Dra. Joanna Páez con CI 010387401-2, en calidad de Médica tratante de Medicina Interna, el motivo de la presente es solicitar su autorización para realizar la investigación titulada **“PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUB CLÍNICO Y CLÍNICO Y SINDROME METABÓLICO EN PERSONAS ENTRE 40-65 AÑOS QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA EN LA FUNDACIÓN PABLO JARAMILLO, 2016”**, para lo cual se requiere recolectar información y la realización de exámenes complementarios.

Por la atención prestada a la siguiente anticipamos nuestros más profundos agradecimientos

Atentamente.

Dra. Joanna Páez Iturralde

CI 010387401-2

**ANEXO 5: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES**

VARIABLE	DEFINICION	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA
EDAD	Años cumplidos por la persona desde el nacimiento hasta la entrevista	Tiempo	Años cumplidos, en cédula de identidad	40 - 49 50- 59 >60
SEXO	Característica fenotípica de la persona que la diferencia entre hombre y mujer	fenotipo	Tipo de fenotipo, caracteres	Hombre Mujer
RESIDENCIA	Lugar geográfico de residencia según el consejo municipal o metropolitano	Tipo de clasificación según el consejo municipal o metropolitano	Tipos de Parroquias según INEC	Urbana Rural
ESTADO NUTRICIONAL	Relación entre peso en kg y la talla al cuadrado.	Peso kg/Talla m ² (Quetelet)	Índice de masa corporal	18.5 -24.9 25-29.9 30-34.9 35-39.9 ≥40
ALTERACIONES DE LA CONCENTRACIÓN DEL TSH y FT4	Alteraciones en la concentración de la TSH y Ft4 séricas cuyos valores por encima de lo normal producen síntomas clínicos	Concentración	TSH mU/L	<4,20 4,21-9.9 >10 (guías ATA)



SINDROME METABOLICO: VARONES	Conjunto se signos y alteraciones de laboratorio: obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, cHDL bajo, hipertensión arterial, glucemia en ayunas alterada	Características bioquímicas alteradas, antropométricas	circunferencia de cintura > 94 cm en varones triglicéridos >150mg/dl, HDL: <40mg/dl en varones , TA >130/85, glucemia basal >100mg/dl	SI No (SEGÚN GUIAS ALAD/GLES MO)
SINDROME METABOLICO: MUJERES	Conjunto se signos y alteraciones de laboratorio: obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, cHDL bajo, hipertensión arterial, glucemia en ayunas alterada	Características bioquímicas alteradas, antropométricas	circunferencia de cintura > 88 cm, triglicéridos >150mg/dl, HDL: <50 mg/dl mujeres, TA >130/85, glucemia basal >100mg/dl	SI NO (SEGÚN GUIAS ALAD/GLES MO)